Révision 02/01/2025

# ITEM 308 : TUMEUR DU PANCRÉAS

- Pancréas : siège de plusieurs types de tumeurs en fonction de leur aspect (solide ou kystique), de leur origine (endocrine ou exocrine) et de leur nature bénigne ou maligne.
- **Adénocarcinome : forme la plus fréquente** (90 %) des tumeurs malignes. Développement à partir du **tissu exocrine canalaire.**
- **Tumeurs neuroendocrines non sécrétantes (cas le plus fréquent) ou sécrétantes** (insuline, glucagon…) : second type tumoral, beaucoup plus rare.
- Autres types histologiques (cellules acineuses, adénosquameux…) : encore plus rares.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

- Incidence de l'adénocarcinome du pancréas en **forte augmentation** depuis > 10 ans avec doublement du nombre de nouveaux cas/an.
- 14 000 nouveaux cas/an en France en 2018.
- Âge entre 60-70 ans.
- Sex ratio 1/1. Pronostic très mauvais avec survie globale tous stades confondus à 5 ans de 5 à 10 %.

### Facteurs de risque

**1) Environnementaux/individuels** :

Exogène :

- **Tabac** (seul facteur de risque clairement identifié).

Endogène :

- Âge.
- **Diabète** de type II ancien ; pas diabète récent (< 2 ans) mais révélateur d'un cancer du pancréas (paranéoplasique).
- Obésité.
- **Pancréatite chronique** quelle qu'en soit la cause, avec risque particulier en cas de :
- Pancréatite chronique alcoolique (risque de 5 % à 20 ans).
- Pancréatite chronique héréditaire notamment en cas de mutation germinale du gène PRSS1 (risque cumulatif estimé de 40 % à l'âge de 50 ans).

**2) Héréditaire (génétique)** :

- Risque de développer un cancer du pancréas RRx 3-6 en cas d'antécédent familial au 1er degré du même cancer et RRx32 si 2 apparentés au 1er degré.
- Syndromes de prédisposition génétiques au cancer du pancréas (autosomique dominant) rares.

### Principales lésions précancéreuses

- Tumeurs Intra canalaires Papillaires et Mucineuses du Pancréas (**TIPMP**)
- Cystadénome mucineux (tumeur rare d'aspect kystique)

### Tumeurs neuroendocrines

- **Tumeurs neuroendocrines** classées en tenant compte de la différenciation cellulaire et de l'index mitotique (évalué par le Ki67).
- Tumeurs sécrétant une hormone responsable de symptômes spécifiques : gastrine, insuline ; glucagon ; VIP ; somatostatine (25 %).
- Tumeurs non sécrétantes (75 %).
- Tumeurs parfois héréditaires dans le cadre du syndrome de prédisposition héréditaire = néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM 1).
- En cas de suspicion de syndrome de prédisposition génétique au cancer du pancréas (adénocarcinome ou tumeur neuroendocrine) : consultation oncogénétique.

## SIGNES CLINIQUES

### Symptômes de toute tumeur pancréatique

**Généraux mais tardifs** :

- Altération de l'état général (diminution du score d'activité quotidienne), asthénie, anorexie.
- Amaigrissement (souvent important au diagnostic).
- Déséquilibre d'un diabète connu.
- Thrombose veineuse profonde (rechercher un cancer si > 50 ans).

**Liés au siège de la tumeur** :

Tête du pancréas :

- Ictère souvent sans fièvre, avec décoloration des selles +/- précédé d'un prurit, grosse vésicule palpable.
- Plus rarement, d'emblée signes d'obstruction digestive haute par compression ou envahissement duodénal.

Corps et queue du pancréas :

- Douleur épigastrique, transfixiante, insomniante, d'intensité élevée nécessitant rapidement des traitements par des antalgiques de palier 3 (morphiniques).
- Douleur dorsale (souvent explorée comme une dorsalgie).
- Symptômes tardifs à type de syndrome de Koenig par envahissement péritonéal (carcinose).

### Autres

**Spécifiques d'une tumeur neuroendocrine pancréatique sécrétante** :

- Gastrine : syndrome de Zollinger-Ellison associant diarrhée et ulcères duodénaux multiples.
- Insuline : malaises hypoglycémiques sévères.
- VIP responsable d'une diarrhée sécrétoire.

| | | |
|---|---|---|
| DIAGNOSTIC | **Biologie** | **- Pas d'examen biologique nécessaire au diagnostic.**<br>- Marqueur CA 19.9 : pas un outil diagnostique.<br>- En cas de bilan d'une masse pancréatique sans histologie possible (≥1 biopsie négative prélevée sous écho-endoscopie) : marqueur CA 19.9 > 10 N sans cholestase associée = adénocarcinome. |
| | **Examens complémentaires** | **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** avec injection de produit de contraste, examen de référence :<br>• Évoquer le diagnostic (masse hypodense, mal limitée associée à une dilatation du canal pancréatique principal et pour les tumeurs au contact de la voie biliaire une dilatation des voies biliaires intra et extra hépatiques = dilatation bi-canalaire).<br>• Évaluer l'extension locale (contact avec les structures vasculaires).<br>• Rechercher une éventuelle extension métastatique.<br>• En cas de tumeur localisée au pancréas : **Écho-endoscopie avec ponction** pour diagnostic anatomopathologique (sensibilité : 80 %). Non indispensable si chirurgie première envisagée. |

## TUMEUR KYSTIQUE DU PANCRÉAS

- Détection des lésions kystiques du pancréas, le plus souvent de manière fortuite.
- Augmentation depuis l'utilisation courante de l'imagerie (Scanner abdominal, IRM abdominale, écho endoscopie pancréatique).
- IRM pancréatique et/ou écho- endoscopie pancréatique pour le diagnostic :

Pseudokyste : lésion bénigne la plus fréquente compliquant généralement une pancréatite aiguë ou chronique :
. Diagnostic évoqué par l'anamnèse.

Tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) touchant les canaux secondaires (le plus fréquent) et/ou le canal principal du pancréas :
. Découverte fortuite à l'imagerie +++.
. Révélées aussi par une pancréatite aiguë, un ictère ou un déséquilibre de diabète.
. TIPMP du canal principal avec risque de dégénérescence très élevé.

## TUMEUR PANCRÉATIQUE NEUROENDOCRINE

= Tumeurs neuroendocrines duodénopancréatiques (TNE-DP).
- 2e cause de cancer solide du pancréas = 5 à 10 % des tumeurs solides.
- 2 nouveaux cas/an/100 000 personnes, 1 à 2 % des tumeurs malignes pancréatiques.
- **Non fonctionnelle** (80 %) **ou sécrétante** (20 %) **: insulinome, gastrinome**, ou plus rarement VIPome, glucagonome ou somatostatinome.
- Tumeur **bénigne** ou **maligne** (surtout si > 3 cm) mais insulinome = bénin dans **90 %** des cas, autre = malin dans **> 50 %** des cas.

| | | | |
|---|---|---|---|
| DIAGNOSTIC | Clinique | Syndrome hormonal | **Insulinome** | - **Triade de Whipple** : neuro-glucopénie, glycémie basse (hypoglycémie organique), correction par glucose.<br>- **Dosage de l'insuline** et du **peptide C** ↗.<br>- **Épreuve de jeûne** : hypersécrétion d'insuline et peptide C non diminuée. |
| | | | **Gastrinome** | **= Syndrome de Zollinger-Ellison** :<br>. **Ulcères oeso-gastro-duodénaux/jéjunaux multiples.**<br>. **Diarrhée chronique volumogénique** (résolutives sous IPP).<br>- **Test à la sécrétine avec tubage gastrique** : **gastrine** élevée. |
| | | | **Cushing paranéoplasique** | **Signes de Cushing sévères :**<br>. Apparition rapide.<br>. HTA, hypokaliémie.<br>. DT2.<br>Cortisolémies très élevées, cortisol urinaire des 24 h élevé, **ACTH circulante inadaptée.** |

| Glucagonome | VIPome | Somatostatinome |
|---|---|---|
| - Érythème nécrolytique migrateur<br>- Alopécie<br>- Diarrhée<br>- Amaigrissement<br>- Diabète<br>- Thromboses | = Syndrome de Verner-Morrison<br>- Diarrhée hydrique profuse<br>- Hypokaliémie<br>- Flush<br>- Vomissements<br>- Amaigrissement | - Diabète<br>- Stéatorrhée<br>- Amaigrissement<br>- Lithiase vésiculaire |

| | |
|---|---|
| **Syndrome tumoral** | → **80 %** des tumeurs endocrines ne sont pas sécrétantes.<br>- Signes locaux : **ictère, douleurs ou gêne abdominales, amaigrissement, pancréatite aiguë.** |

<table>
<tr><td rowspan="2"></td><td>Bio</td><td>- NSE et Chromogranine A : marqueur général de tumeur endocrine, faux positif = atrophie gastrique, prise d'IPP.<br>- Dosage hormonal : ↗ insulinémie, gastrinémie, teste à la sécrétine, glucagonémie, VIPémie, somatostatinémie.<br>- Bilan génétique de NEM1 : 5 à 20 % des tumeurs endocrines (K parathyroïde, pancréas, surrénales, hypophyse).<br>. TNE exclusivement duodénopancréatiques non fonctionnelles multiples ou unique < 50 ans.<br>. Gastrinome, insulinome, VIPome, glucagonome.<br>. TNE-DP associée à un adénome hypophysaire et/ou une hyperparathyroïdie primaire chez le patient et/ou un apparenté au 1er ou 2e degré.<br>. NEM1 connue chez un apparenté.<br>- Autres formes génétiques : NF1 (somatostatinome), maladie de VHL, sclérose tubéreuse de Bourneville.</td></tr>
<tr><td>Paraclinique</td><td>- TDM TAP injecté : rehaussement vasculaire intense au temps artériel +++.<br>- Écho-endoscopie = référence : meilleure sensibilité (souvent tumeurs de petite taille) + biopsies (confirmation immunohistochimique synaptophysine et chromogranine A).<br>- TEP au gallium 68 ocréotate (DOTA-TOC ou DOTA-NOC) (cible les récepteurs à la somatostatine).<br>- Scintigraphie à l'octréotide (Octréoscan®) marqué à l'Indium-111 (marque les récepteurs à la somatostatine).<br>- IRM abdominale : bilan d'extension, métastases hépatiques.</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td colspan="2">- Exérèse chirurgicale curative : . Enucléation si possible : tumeur sporadique, bénigne, à distance du Wirsung.<br>. Résection étendue = spléno-pancréatectomie gauche, duodéno-pancréatectomie céphalique, pancréatectomie médiane : si tumeur > 3 cm, au contact du Wirsung.<br>- TTT symptomatique : IPP (gastrinome), glucose (insulinome), analogue de somatostatine (VIPome, glucagonoma.)</td></tr>
<tr><td rowspan="6">ANATOMOPATHOLOGIE</td><td></td><td>Morphologie</td><td>Grade (% Ki-67)</td></tr>
<tr><td>Tumeurs neuroendocrines de grade 1 (TNE G1)</td><td>Bien différenciée</td><td>G1 (< 3 %)</td></tr>
<tr><td>Tumeurs neuroendocrines de grade 2 (TNE G2)</td><td>Bien différenciée</td><td>G2 (3-20 %)</td></tr>
<tr><td>Tumeurs neuroendocrines de grade 3 (TNE G3)</td><td>Bien différenciée</td><td>G3 (> 20 %)</td></tr>
<tr><td>Carcinome neuroendocrine (CNE)</td><td>Peu différenciée (petites ou grandes cellules)</td><td>G3 (> 20 %)</td></tr>
<tr><td>Néoplasie mixte neuroendicrine/ non neuroendocrine (MiNEN)</td><td>Association d'un contingent neuroendocrine et d'un contingent non neuroendocrine</td><td>Tous grades</td></tr>
</table>